



| | | | |
|---|--|--|---|
| (51) Internationale Patentklassifikation ⁶ : A01N 51/00, 61/00 // (A01N 51/00, 25:02) (A01N 61/00, 25:02) | | A1 | (11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 96/17520 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 13. Juni 1996 (13.06.96) |
| (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP95/04667 (22) Internationales Anmeldedatum: 27. November 1995 (27.11.95) | | (81) Bestimmungsstaaten: AU, BB, BG, BR, BY, CA, CN, CZ, FI, HU, JP, KR, KZ, LK, MX, NO, NZ, PL, RO, RU, SK, UA, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG). | |
| (30) Prioritätsdaten: P 44 43 888.5 9. December 1994 (09.12.94) DE (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): BAYER AKTIENGESELLSCHAFT (DE/DE); D-51368 Leverkusen (DE). | | Veröffentlicht Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen. | |
| (72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): SIRINYAN, Kirkor [TR/DE]; Humperdinckstrasse 12, D-51467 Bergisch Gladbach (DE). DORN, Hubert [DE/DE]; Pahlkestrasse 71, D-42115 Wuppertal (DE). KUJANEK, Richard [DE/DE]; Wolfskau 3, D-51061 Köln (DE). KRIEGER, Clemens [DE/DE]; Loxsteeg 1, D-51789 Lindlar (DE). HEUKAMP, Ulrich [DE/DE]; Am Damberg 2, D-51515 Kürten (DE). HACKEMÜLLER, Doris [DE/DE]; Norfer Strasse 19, D-40221 Düsseldorf (DE). HOPKINS, Terence [AU/AU]; 41 Boomerang Road, Taborine, QLD 4270 (AU). | | (74) Gemeinsamer Vertreter: BAYER AKTIENGESELLSCHAFT; D-51368 Leverkusen (DE). | |
| (54) Title: PARASITICIDAL FORMULATIONS THAT CAN BE APPLIED DERMALLY | | | |
| (54) Bezeichnung: DERMAL APPLIZIERBARE FORMULIERUNGEN VON PARASITIZIDEN | | | |
| (57) Abstract | | | |
| <p>The invention pertains to formulations applied dermally to combat parasitic insects on animals, having the following composition: agonists or antagonists of the nicotinergous acetylcholine receptors of insects in a concentration of 1 to 20 wt.% relative to the total weight of the formulation; solvent from the benzyl alcohol group or optionally pyrrolidones in a concentration of at least 20 wt.% relative to the total weight of the formulation; optionally other solvents from the group of cyclic carbonates or lactones in a concentration of 5.0 to 80 wt.% relative to the total weight of the formulation; optionally other adjuvants from the group of thickeners, spreaders, dyes, antioxidant agents, blowing agents, preservatives, adhesives, emulsifiers in a concentration of 0.025 to 10 wt.% relative to the total weight of the formulation.</p> | | | |
| (57) Zusammenfassung | | | |
| <p>Die vorliegende Erfindung betrifft Formulierungen zur dermalen Bekämpfung von parasitierenden Insekten an Tieren folgender Zusammensetzung: Agonisten oder Antagonisten der nicotinergen Acetylcholinrezeptoren von Insekten in einer Konzentration von 1 bis 20 Gew.-% bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung; Lösungsmittel aus der Gruppe Benzylalkohol oder gegebenenfalls substituierte Pyrrolidone in einer Konzentration von mindestens 20 Gew.-% bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung; gegebenenfalls weitere Lösungsmittel aus der Gruppe cyclischer Carbonate oder Lactone in einer Konzentration von 5,0 bis zu 80 Gew.-% bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung; gegebenenfalls weitere Hilfsmittel aus der Gruppe Verdickungsmittel, Spreitmittel, Farbstoffe, Antioxidantien, Treibmittel, Konservierungssstoffe, Haftmittel, Emulgatoren, in einer Konzentration von 0,025 bis zu 10 Gew.-% bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung.</p> | | | |

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

| | | | | | |
|----|--------------------------------|----|-----------------------------------|----|--------------------------------|
| AT | Österreich | GA | Gabon | MR | Mauretanien |
| AU | Australien | GB | Vereinigtes Königreich | MW | Malawi |
| BB | Barbados | GE | Georgien | NE | Niger |
| BE | Belgien | GN | Guinea | NL | Niederlande |
| BF | Burkina Faso | GR | Griechenland | NO | Norwegen |
| BG | Bulgarien | HU | Ungarn | NZ | Neuseeland |
| BJ | Benin | IE | Irland | PL | Polen |
| BR | Brasilien | IT | Italien | PT | Portugal |
| BY | Belarus | JP | Japan | RO | Rumänien |
| CA | Kanada | KE | Kenya | RU | Russische Föderation |
| CF | Zentrale Afrikanische Republik | KG | Kirgisistan | SD | Sudan |
| CG | Kongo | KP | Demokratische Volksrepublik Korea | SE | Schweden |
| CH | Schweiz | KR | Republik Korea | SI | Slowenien |
| CI | Côte d'Ivoire | KZ | Kasachstan | SK | Slowakei |
| CM | Kamerun | LI | Liechtenstein | SN | Senegal |
| CN | China | LK | Sri Lanka | TD | Tschad |
| CS | Tschechoslowakei | LU | Luxemburg | TC | Togo |
| CZ | Tschechische Republik | LV | Lettland | TJ | Tadschikistan |
| DE | Deutschland | MC | Monaco | TT | Trinidad und Tobago |
| DK | Dänemark | MD | Republik Moldau | UA | Ukraine |
| ES | Spanien | MG | Madagaskar | US | Vereinigte Staaten von Amerika |
| FI | Finnland | ML | Mali | UZ | Usbekistan |
| FR | Frankreich | MN | Moçambique | VN | Vietnam |

Dermal applizierbare Formulierungen von Parasitiziden

Die vorliegende Erfindung betrifft Formulierungen zur dermalen Bekämpfung von parasitierenden Insekten an Tieren mittels Agonisten oder Antagonisten der nicotinergen Acetylcholinrezeptoren von Insekten.

5 Agonisten oder Antagonisten der nicotinergen Acetylcholinrezeptoren von Insekten sind bekannt. Zu ihnen gehören die Nicotinyl-Insektizide und ganz besonders die Chlornicotinyl-Insektizide.

Aus der PCT-Anmeldung WO 93/24 002 ist bekannt, daß sich bestimmte 1-[N-(Halo-3-pyridylmethyl)]-N-methylamino-1-alkylamino-2-nitroethylen-Derivate 10 zur systemischen Anwendung gegen Flöhe bei Haustieren eignen. Als ungeeignet zur Bekämpfung der Flöhe an Haustieren wird nach WO 93/24 002 die nicht-systemische d.h. dermale Art der Anwendung dargestellt.

15 Es wurden nun neue Formulierungen zur dermalen Anwendung von Agonisten oder Antagonisten der nicotinergen Acetylcholinrezeptoren von Insekten gefunden, die sich besonders zur dermalen Bekämpfung parasitierender Insekten wie Flöhen, Läusen oder Fliegen an Tieren eignen.

Die erfindungsgemäßen Formulierungen haben folgende Zusammensetzung:

- Agonisten oder Antagonisten der nicotinergen Acetylcholinrezeptoren von Insekten in einer Konzentration von 1 bis 20 Gew.-% bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung;
- Lösungsmittel aus der Gruppe Benzylalkohol oder gegebenenfalls substituierte Pyrrolidone in einer Konzentration von mindestens 20 Gew.-% bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung;

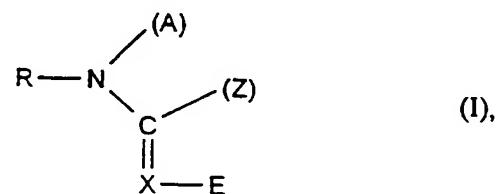
- 2 -

- gegebenenfalls weitere Lösungsmittel aus der Gruppe cyclischer Carbonate oder Lactone in einer Konzentration von 5,0 bis zu 80 Gew.-% bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung;
- 5 - gegebenenfalls weitere Hilfsmittel aus der Gruppe Verdickungsmittel, Spreitmittel, Farbstoffe, Antioxidantien, Treibmittel, Konservierungsstoffe, Haftmittel, Emulgatoren, in einer Konzentration von 0,025 bis zu 10 Gew.-% bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung.

10 Agonisten oder Antagonisten der nicotinogen Acetylcholinrezeptoren von Insekten sind bekannt z.B. aus Europäische Offenlegungsschriften Nr. 464 830, 428 941, 425 978, 386 565, 383 091, 375 907, 364 844, 315 826, 259 738, 254 859, 235 725, 212 600, 192 060, 163 855, 154 178, 136 636, 303 570, 302 833, 306 696, 189 972, 455 000, 135 956, 471 372, 302 389; Deutsche Offenlegungsschriften Nr. 3 639 877, 3 712 307; Japanische Offenlegungsschriften Nr. 03 220 176, 02 207 083, 63 307 857, 63 287 764, 03 246 283, 04 9371, 03 279 359, 03 255 072; US-Patentschriften Nr. 5 034 524, 4 948 798, 4 918 086, 5 039 686, 5 034 404; PCT-Anmeldungen Nr. WO 91/17 659, 91/4965; Französische Anmeldung Nr. 2 611 114; Brasilianische Anmeldung Nr. 88 03 621.

15 Auf die in diesen Publikationen beschriebenen Verbindungen und ihre Herstellung wird hiermit ausdrücklich Bezug genommen.

20 Diese Verbindungen lassen sich bevorzugt durch die allgemeine Formel (I) wiedergeben



in welcher

25 R für Wasserstoff, gegebenenfalls substituierte Reste der Gruppe Acyl, Alkyl, Aryl, Aralkyl, Heteroaryl oder Heteroarylalkyl steht;

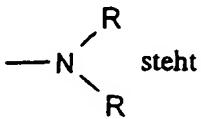
- 3 -

A für eine monofunktionelle Gruppe aus der Reihe Wasserstoff, Acyl, Alkyl, Aryl steht oder für eine bifunktionelle Gruppe steht, die mit dem Rest Z verknüpft ist;

E für einen elektronenziehenden Rest steht;

5 X für die Reste -CH= oder =N- steht, wobei der Rest -CH= anstelle eines H-Atoms mit dem Rest Z verknüpft sein kann;

Z für eine monofunktionelle Gruppe aus der Reihe Alkyl, -O-R, -S-R,



 steht

oder für eine bifunktionelle Gruppe steht, die mit dem Rest A oder dem Rest X verknüpft ist.

10

Besonders bevorzugt sind Verbindungen der Formel (I), in welcher die Reste folgende Bedeutung haben:

R steht für Wasserstoff sowie für gegebenenfalls substituierte Reste aus der Reihe Acyl, Alkyl, Aryl, Aralkyl, Heteroaryl, Heteroarylalkyl.

15 Als Acylreste seien genannt Formyl, Alkylcarbonyl, Arylcarbonyl, Alkylsulfonyl, Arylsulfonyl, (Alkyl-)-(Aryl-)-phosphoryl, die ihrerseits substituiert sein können.

Als Alkyl seien genannt C₁₋₁₀-Alkyl, insbesondere C₁₋₄-Alkyl, im einzelnen Methyl, Ethyl, i-Propyl, sec.- oder t.-Butyl, die ihrerseits substituiert sein können.

20

Als Aryl seien genannt Phenyl, Naphthyl, insbesondere Phenyl.

Als Aralkyl seien genannt Phenylmethyl, Phenethyl.

- 4 -

Als Heteroaryl seien genannt Heteroaryl mit bis zu 10 Ringatomen und N, O, S insbesondere N als Heteroatomen. Im einzelnen seien genannt Thienyl, Furyl, Thiazolyl, Imidazolyl, Pyridyl, Benzthiazolyl.

5 Als Heteroarylalkyl seien genannt Heteroarylalkyl, Heteroarylethyl mit bis zu 6 Ringatomen und N, O, S, insbesondere N als Heteroatomen.

10 Als Substituenten seien beispielhaft und vorzugsweise aufgeführt:
Alkyl mit vorzugsweise 1 bis 4, insbesondere 1 oder 2 Kohlenstoffatomen, wie Methyl, Ethyl, n- und i-Propyl und n-, i- und t-Butyl; Alkoxy mit vorzugsweise 1 bis 4, insbesondere 1 oder 2 Kohlenstoffatomen, wie Methoxy, Ethoxy, n- und i-Propyloxy und n-, i- und t-Butyloxy; Alkylthio mit vorzugsweise 1 bis 4, insbesondere 1 oder 2 Kohlenstoffatomen, wie Methylthio, Ethylthio, n- und i-Propylthio und n-, i- und t-Butylthio; Halogenalkyl mit vorzugsweise 1 bis 4, insbesondere 1 oder 2 Kohlenstoffatomen und vorzugsweise 1 bis 5, insbesondere 1 bis 3 Halogenatomen, wobei die Halogenatome gleich oder verschieden sind und als Halogenatome, vorzugsweise Fluor, Chlor oder Brom, insbesondere Fluor stehen, wie Trifluormethyl; Hydroxy; Halogen, vorzugsweise Fluor, Chlor, Brom und Jod, insbesondere Fluor, Chlor und Brom; Cyano; Nitro; Amino; Monoalkyl- und Dialkylamino mit vorzugsweise 1 bis 4, insbesondere 1 oder 2 Kohlenstoffatomen je Alkylgruppe, wie Methylamino, Methyl-ethyl-amino, n- und i-Propylamino und Methyl-n-butylamino; Carboxyl; Carbalkoxy mit vorzugsweise 2 bis 4, insbesondere 2 oder 3 Kohlenstoffatomen, wie Carbo-methoxy und Carboethoxy; Sulfo (-SO₃H); Alkylsulfonyl mit vorzugsweise 1 bis 4, insbesondere 1 oder 2 Kohlenstoffatomen, wie Methylsulfonyl und Ethylsulfonyl; Arylsulfonyl mit vorzugsweise 6 oder 10 Arylkohlenstoffatomen, wie Phenylsulfonyl sowie Heteroaryl-amino und Heteroarylalkyl-amino wie Chlorpyridylamino und Chlorpyridylmethylanino.

15
20
25
30 A steht besonders bevorzugt für Wasserstoff sowie für gegebenenfalls substituierte Reste aus der Reihe Acyl, Alkyl, Aryl, die bevorzugt die bei R angegebenen Bedeutungen haben. A steht ferner für eine bifunktionelle Gruppe. Genannt sei gegebenenfalls substituiertes Alkylen mit 1-4, insbesondere 1-2 C-Atomen, wobei als Substituenten die weiter oben aufgezähl-

- 5 -

ten Substituenten genannt seien und wobei die Alkylengruppen durch Heteroatome aus der Reihe N, O, S unterbrochen sein können.

A und Z können gemeinsam mit den Atomen, an welche sie gebunden sind, einen gesättigten oder ungesättigten heterocyclischen Ring bilden. Der heterocyclische Ring kann weitere 1 oder 2 gleiche oder verschiedene Heteroatome und/oder Heterogruppen enthalten. Als Heteroatome stehen vorzugsweise Sauerstoff, Schwefel oder Stickstoff und als Heterogruppen N-Alkyl, wobei Alkyl der N-Alkyl-Gruppe vorzugsweise 1 bis 4, insbesondere 1 oder 2 Kohlenstoffatome enthält. Als Alkyl seien Methyl, Ethyl, n- und i-Propyl und n-, i- und t-Butyl genannt. Der heterocyclische Ring enthält 5 bis 7, vorzugsweise 5 oder 6 Ringglieder.

Als Beispiele für den heterocyclischen Ring seien Pyrrolidin, Piperidin, Piperazin, Hexamethylenimin, Hexahydro-1,3,5-triazin, Morphin genannt, die gegebenenfalls bevorzugt durch Methyl substituiert sein können.

15 E steht für einen elektronenziehenden Rest, wobei insbesondere NO_2 , CN, Halogenalkylcarbonyl wie 1,5-Halogen-C₁₋₄-carbonyl, insbesondere COCl_3 genannt seien.

X steht für -CH= oder -N=

20 Z steht für gegebenenfalls substituierte Reste Alkyl, -OR, -SR, -NRR, wobei R und die Substituenten bevorzugt die oben angegebene Bedeutung haben.

Z kann außer dem obengenannten Ring gemeinsam mit dem Atom, an

welches es gebunden ist und dem Rest $\begin{array}{c} | \\ =C- \end{array}$

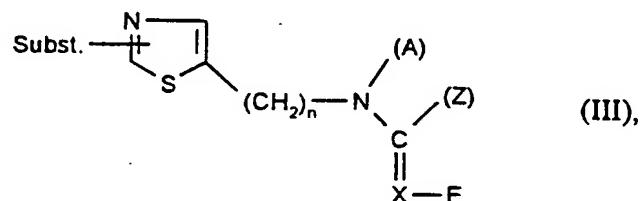
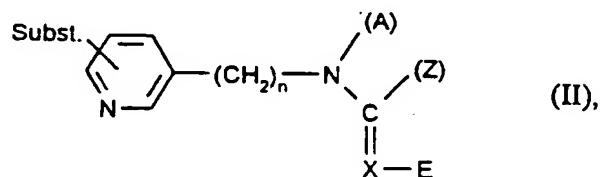
25 an der Stelle von X einen gesättigten oder ungesättigten heterocyclischen Ring bilden. Der heterocyclische Ring kann weitere 1 oder 2 gleiche oder verschiedene Heteroatome und/oder Heterogruppen enthalten. Als Heteroatome stehen vorzugsweise Sauerstoff, Schwefel oder Stickstoff und als Heterogruppen N-Alkyl, wobei die Alkyl oder N-Alkyl-Gruppe vorzugsweise 1 bis 4, insbesondere 1 oder 2 Kohlenstoffatome enthält. Als Alkyl

- 6 -

seien Methyl, Ethyl, n- und i-Propyl und n-, i- und t-Butyl genannt. Der heterocyclische Ring enthält 5 bis 7, vorzugsweise 5 oder 6 Ringglieder.

Als Beispiele für den heterocyclischen Ring seien Pyrrolidin, Piperidin, Piperazin, Hexamethylenimin, Morphin und N-Methylpiperazin genannt.

5 Als ganz besonders bevorzugt erfundungsgemäß verwendbare Verbindungen seien Verbindungen der allgemeinen Formeln (II) und (III) genannt:



in welchen

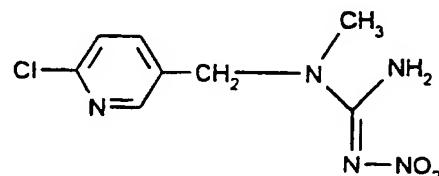
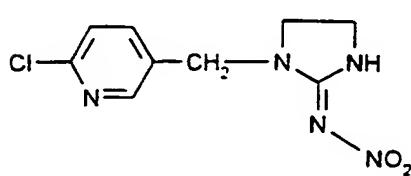
10 n für 1 oder 2 steht,

Subst. für einen der oben aufgeführten Substituenten, insbesonders für Halogen, ganz besonders für Chlor, steht,

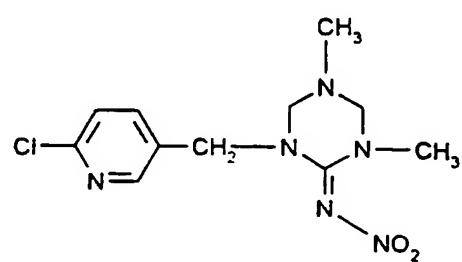
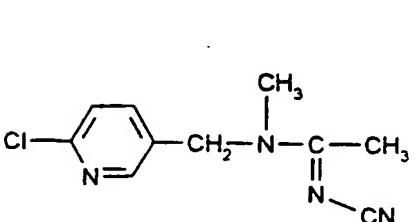
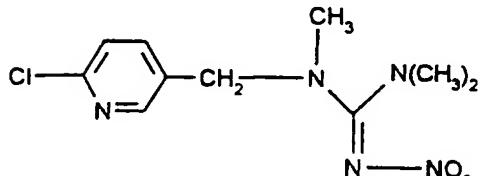
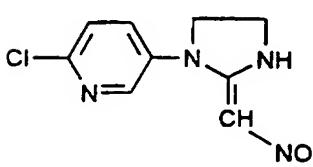
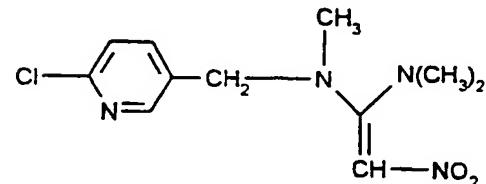
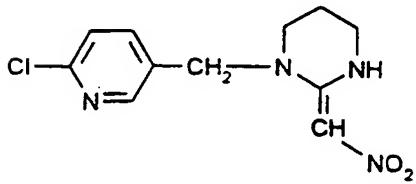
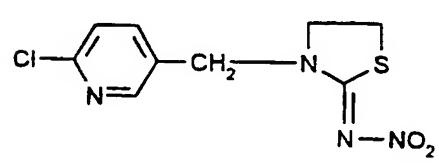
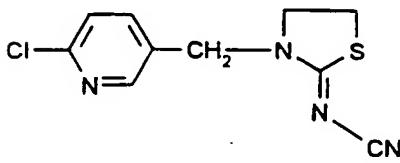
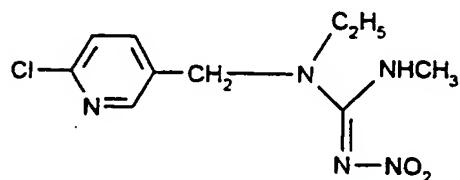
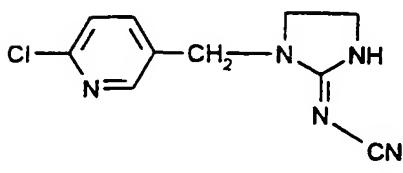
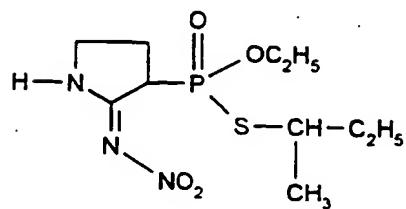
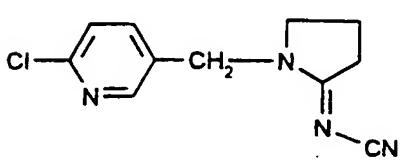
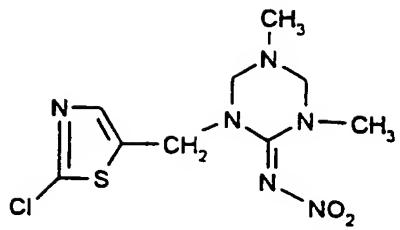
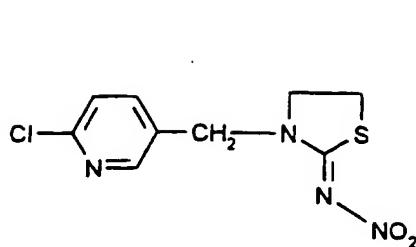
A, Z, X und E die oben angegebenen Bedeutungen haben,

Im einzelnen seien folgende Verbindungen genannt:

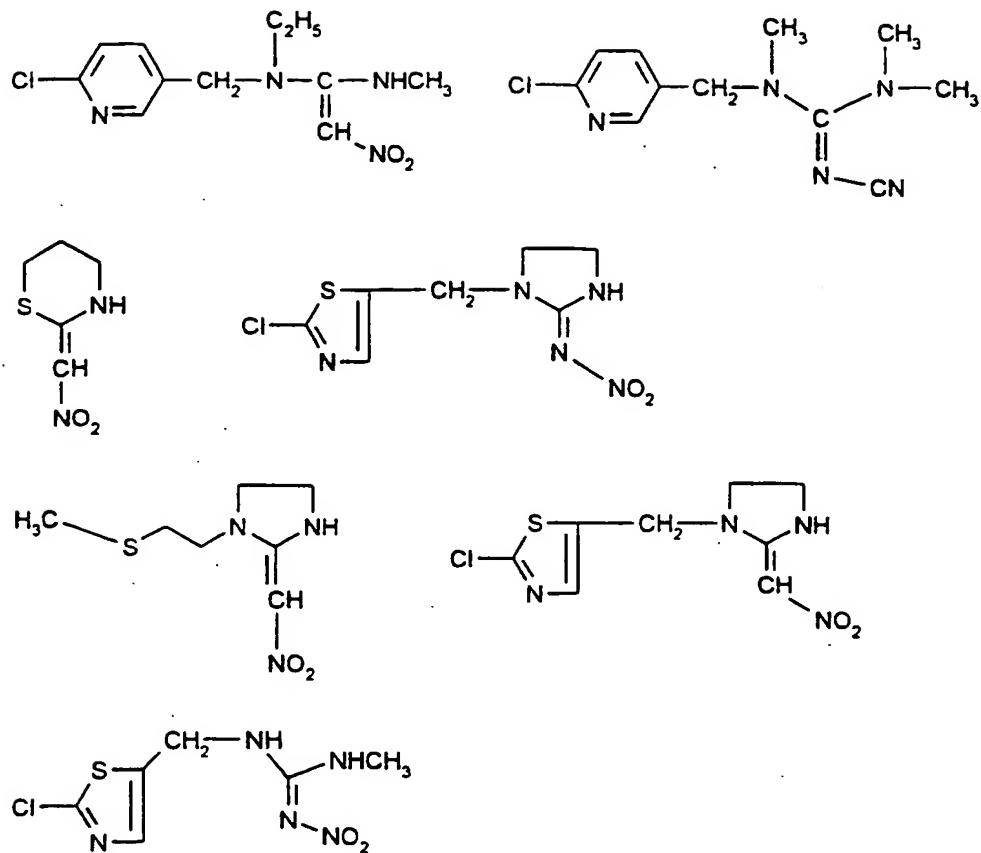
15



- 7 -



- 8 -



5 Die erfundungsgemäßen Formulierungen enthalten den Wirkstoff in Konzentrationen von 0,1 bis 20 Gew.-%, bevorzugt von 1 bis 12,5 Gew.-%.

Zubereitungen die vor Anwendung verdünnt werden, enthalten den Wirkstoff in Konzentrationen von 0,5 bis 90 Gew.-%, bevorzugt von 1 bis 50 Gew.-%.

10 Im allgemeinen hat es sich als vorteilhaft erwiesen, Mengen von etwa 0,5 bis etwa 50 mg, bevorzugt 1 bis 20 mg, Wirkstoff je Körpergewicht pro Tag zur Erzielung wirksamer Ergebnisse zu verabreichen.

Als Lösungsmittel kommen in Frage:

15 Benzylalkohol oder gegebenenfalls substituierte Pyrrolidone wie Pyrrolidon-2, 1-(C₂₋₂₀-Alkyl)-pyrrolidon-2, insbesondere 1-Ethylpyrrolidon, 1-Octylpyrrolidon, 1-Dodecylpyrrolidon, 1-Isopropylpyrrolidon, 1-(s. oder t. oder n-Butyl)-pyrrolidon, 1-Hexylpyrrolidon, 1-(C₂₋₁₀-Alkenyl)-pyrrolidon-2 wie 1-Vinylpyrrolidon-2, 1-(C₃₋₈-Cycloalkyl)-pyrrolidon-2 wie 1-Cyclohexylpyrrolidon, 1-(C₁₋₆-Hydroxy-

alkyl)-pyrrolidon-2, 1-(C₁₋₆-Alkoxy-C₁₋₆-alkyl)-pyrrolidon-2 wie 1-(2-Hydroxyethyl)-pyrrolidon, 1-(3-Hydroxypropyl)-pyrrolidon, 1-(2-Methoxyethyl)-pyrrolidon, 1-(3-Methoxypropyl)-pyrrolidon, ferner 1-Benzylpyrrolidon. Besonders genannt seien Benzylalkohol oder n-Dodecyl- oder n-Octylpyrrolidon. Diese Lösungsmittel können entweder allein oder in Mischung mit weiteren Lösungsmitteln (Colösungsmitteln) eingesetzt werden.

5 Sie liegen vor in einer Konzentration von mindestens 20 Gew.-%, bevorzugt 40 bis 90 Gew.-%, besonders bevorzugt 50 bis 90 Gew.-%.

10 Als weitere Lösungsmittel oder Colösungsmittel kommen in Frage: cyclische Carbonate oder Lactone. Als solche seien genannt: Ethylenkarbonat, Propylencarbonat, γ -Butyrolacton.

Sie liegen vor in einer Konzentration von 5,0 bis zu 80 Gew.-%, bevorzugt von 7,5 bis 50 Gew.-%, besonders bevorzugt von 10 bis 50 Gew.-%.

15 Als weitere Hilfsmittel kommen in Frage: Konservierungsmittel wie Benzylalkohol (nicht erforderlich falls bereits als Lösungsmittel vorhanden), Trichlorbutanol, p-Hydroxybenzoësäureester, n-Butanol.

20 Verdickungsmittel wie: Anorganische Verdickungsmittel wie Bentonite, kolloidale Kieselsäure, Aluminiummonostearat, organische Verdickungsmittel wie Cellulosederivate, Polyvinylalkohole, Polyvinylpyrrolidone und deren Copolymeren, Acrylate und Methacrylate.

Als Farbstoffe seien genannt alle zur Anwendung am Tier zugelassenen Farbstoffe, die gelöst oder suspendiert sein können.

25 Hilfsstoffe sind auch spreitende Öle wie Adipinsäure-di-2-ethylhexylester, Isopropylmyristat, Dipropylenglykolpelargonat, cyclische und acyclische Silikonöle wie Dimetikone und ferner deren Co- und Terpolymerisate mit Ethylenoxid, Propylenoxid und Formalin, Fettsäureester, Triglyceride, Fettalkohole.

Antioxidantien sind Sulfite oder Metabisulfite wie Kaliummetabisulfit, Ascorbinsäure, Butylhydroxytoluol, Butylhydroxyanisol, Tocopherol.

- 10 -

Lichtschutzmittel sind z.B. Stoffe aus der Klasse der Benzophenone oder Novantisolsäure.

Haftmittel sind z.B. Cellulosederivate, Stärkederivate, Polyacrylate, natürliche Polymere wie Alginate, Gelatine.

5 Hilfsstoffe sind auch Emulgatoren wie nichtionogene Tenside, z.B. polyoxyethyliertes Rizinusöl, polyoxyethyliertes Sorbitan-monooleat, Sorbitan-monostearat, Glycerinmonostearat, Polyoxyethylstearat, Alkylphenolpolyglykether;

ampholytische Tenside wie Di-Na-N-lauryl-β-iminodipropionat oder Lecithin;

10 anionaktive Tenside, wie Na-Laurylsulfat, Fettalkoholethersulfate, Mono/Dialkyl-polyglykoletherorthophosphor-säureester-monoethanolaminsalz; kationaktive Tenside wie Cetyltrimethylammoniumchlorid.

15 Weitere Hilfsstoffe sind Mittel mit denen die erfundungsgemäßen Formulierungen auf die Haut gesprüht oder gespritzt werden können. Dabei handelt es sich um die für Spraydosen benötigten üblichen Treibgase wie Propan, Butan, Dimethylether, CO₂ oder halogenierte Niedrigalkane, bzw. deren Mischungen untereinander.

20 Die erfundungsgemäßen Formulierungen eignen sich bei günstiger Warmblüter-toxizität zur Bekämpfung von parasitierenden Insekten, die in der Tierhaltung und Tierzucht bei Haus- und Nutztieren sowie Zoo-, Labor-, Versuchs- und Hobbytieren vorkommen. Sie sind dabei gegen alle oder einzelne Entwicklungsstadien der Schädlinge sowie gegen resistente und normal sensible Arten der Schädlinge wirksam.

Zu den Schädlingen gehören:

25 Aus der Ordnung der Anoplura z.B. Haematopinus spp., Linognathus spp., Solenopotes spp., Pediculus spp., Pthirus spp.; aus der Ordnung der Mallophaga z.B. Trimenopon spp., Menopon spp., Eomenacanthus spp., Menacanthus spp., Trichodectes spp., Felicola spp., Damalinea spp., Bovicola spp;

aus der Ordnung der Diptera z.B. Chrysops spp., Tabanus spp., Musca spp., Hydrotaea spp., Muscina spp., Haematobosca spp., Haematobia spp., Stomoxys spp., Fannia spp., Glossina spp., Lucilia spp., Calliphora spp., Auchmeromyia spp., Cordylobia spp., Cochliomyia spp., Chrysomyia spp., Sarcophaga spp., Wohlfartia spp., Gasterophilus spp., Oesteromyia spp., Oedemagena spp., Hypoderma spp., Oestrus spp., Rhinoestrus spp., Melophagus spp., Hippobosca spp..

Aus der Ordnung der Siphonaptera z.B. Ctenocephalides spp., Echidnophaga spp., Ceratophyllus spp..

10 Besonders hervorgehoben sei die Wirkung gegen Siphonaptera, insbesondere gegen Flöhe.

Zu den Nutz- und Zuchttieren gehören Säugetiere wie z.B. Rinder, Pferde, Schafe, Schweine, Ziegen, Kamele, Wasserbüffel, Esel, Kaninchen, Damwild, Rentiere, Pelztiere wie z.B. Nerze, Chinchilla, Waschbär, Vögel wie z.B. Hühner, Gänse, Puten, Enten.

15 Zu Labor- und Versuchstieren gehören Mäuse, Ratten, Meerschweinchen, Goldhamster, Hunde und Katzen.

Zu den Hobbytieren gehören Hunde und Katzen.

Die Anwendung kann sowohl prophylaktisch als auch therapeutisch erfolgen.

20 In den erfundungsgemäßen Formkörpern können auch weitere Wirkstoffe enthalten sein. Zu den weiteren Wirkstoffen gehören Insektizide wie phosphorhaltige Verbindungen, d.h. Phosphor- oder Phosphonsäureester, natürliche oder synthetische Pyrethroide, Carbamate, Amidine, Juvenilhormone und juvenoide synthetische Wirkstoffe, sowie Chitinsynthesehemmer wie Diarylether und Benzoylharnstoffe.

Zu den Phosphor- oder Phosphorsäureestern gehören:

25 0-Ethyl-0-(8-chinolyl)phenyl-thiophosphat (Quintiofos),

0,0-Diethyl-0-(3-chloro-4-methyl-7-coumarinyl)-thiophosphat (Coumaphos),

- 12 -

0,0-Diethyl-0-phenylglyoxylonitril-oxim-thiophosphat (Phoxim),

0,0-Diethyl-0-cyanochlorbenzaldoxim-thiophosphat (Chlorphoxim),

0,0-Diethyl-0-(4-bromo-2,5-dichlorophenyl)-phosphorothionat (Bromophos-ethyl),

0,0,0',0'-Tetraethyl-S,S'-methylene-di(phosphorodithionat) (Ethion),

5 2,3-p-Dioxanedithiol-S,S-bis(0,0-diethylphosphorodithionat),

2-Chlor-1-(2,4-dichlorophenyl)-vinyl-diethylphosphat (Chorfenvinphos),

0,0-Dimethyl-0-(3-methyl-4-methylthiophenyl)-thionophosphorsäureester (Fenthion).

Zu den Carbamaten gehören:

10 2-Isopropoxyphenylmethylcarbamat (Propoxur),

1-Naphthyl-N-methylcarbamat (Carbaryl).

Zu den synthetischen Pyrethroiden zählen

3-[2-(4-Chlorphenyl)-2-chlorvinyl]-2,2-dimethyl-cyclo-propancarbonsäure [α -cyano-4-fluor-3-phenoxy)-benzyl]-ester (Flumethrin),

15 2,2-Dimethyl-3-(2,2-dichlorvinyl)-cyclopropancarbonsäure- α -cyano(4-fluor-3-phenoxy)-benzyl-ester (Cyfluthrin) und seine Enantiomere und Stereomere,

α -Cyano-3-phenoxybenzyl(±)-cis, trans-3-(2,2-dibromvinyl)-2,2-dimethylcyclopropancarboxylat (Deltamethrin),

20 2,2-Dimethyl-3-(2,2-dichlorvinyl)-cyclopropancarbonsäure- α -cyano-3-phenoxybenzylester (Cypermethrin),

- 13 -

3-Phenoxybenzyl(±)-cis, trans-3-(2,2-dichlorvinyl)-2,2-dimethylcyclopropan-carboxylat (Permethrin),

α -(p-Cl-phenyl)-isovaleriansäure- α -cyano-3-phenoxy-benzylester (Fenvalerate),

2-Cyano-3-phenoxybenzyl-2-(2-chlor- α , α , α -trifluor-p-toluidino)-3-methylbutyrat (Fluvalinate).

Zu den Amidinen gehören:

3-Methyl-2-[2,4-dimethyl-phenylimino]-thiazolin,

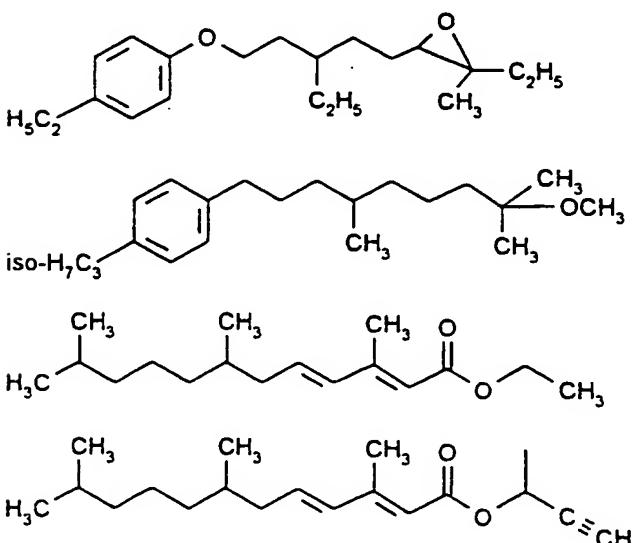
2-(4-Chlor-2-methylphenylimino)-3-methylthiazolidin,

2-(4-Chlor-2-methylphenylimino)-3-(isobutyl-1-enyl)-thiazolidin

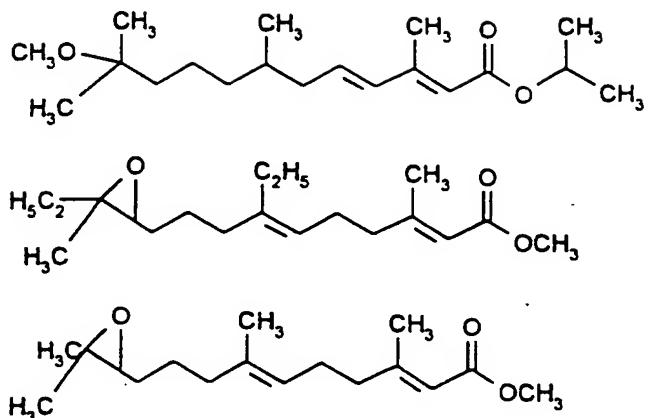
1,5-Bis-(2,4-dimethylphenyl)-3-methyl-1,3,5-triazapenta-1,4-dien (Amitraz).

Cyclische Makrolithe wie Ivermectine und Abamectine. Hierzu sei beispielsweise 5-O-Dimethyl-22,23-dihydroavermectin-A_{1a}, -22,23-dihydroavermectin B_{1a} und 22,23-dihydroavermectin B_{b1} (vgl. beispielsweise WHO. F.A. Series 27, S. 27-73 (1991)) erwähnt. Zu den Juvenilhormonen und juvenilhormonartigen Substanzen

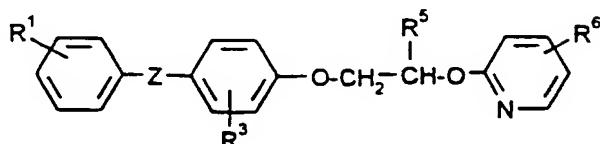
gehören insbesondere Verbindungen der folgenden Formeln:



- 14 -



Zu den substituierten Diarylethern gehören insbesondere

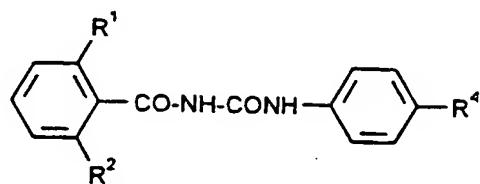


10

| R ¹ | R ³ | R ⁵ | R ⁶ | Z |
|----------------|----------------|-------------------------------|----------------|----------------------------------|
| H | H | CH ₃ | H | O |
| H | H | CH ₃ | 2-Cl | O |
| S-F | H | CH ₃ | H | O |
| H | H | CF ₃ | H | O |
| H | H | C ₂ H ₅ | H | O |
| H | H | H | H | O |
| H | H | CH ₃ | H | CH ₂ |
| H | H | CH ₃ | H | C(CH ₃) ₂ |

- 15 -

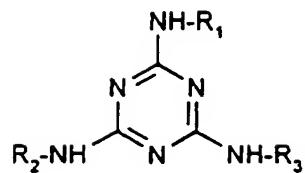
Zu den Benzoylharnstoffen gehören Verbindungen der Formel



| | R¹ | R² | R⁴ |
|----|----|----|------------------|
| | H | Cl | CF ₃ |
| 5 | Cl | Cl | CF ₃ |
| | F | F | CF ₃ |
| | H | F | CF ₃ |
| | H | Cl | SCF ₃ |
| | F | F | SCF ₃ |
| 10 | H | F | SCF ₃ |
| | H | Cl | OCF ₃ |
| | F | F | OCF ₃ |
| | H | F | OCF ₃ |
| | F | F | O- |
| 15 | F | F | O- |
| | F | F | O- |

Zu den Triazinen gehören Verbindungen der Formel

- 16 -



| | R ₁ | R ₂ | R ₃ |
|----|----------------|----------------|----------------------------------|
| 5 | Cyclopropyl | H | H |
| | Cyclopropyl | H | CH ₃ |
| | Cyclopropyl | H | C ₂ H ₅ |
| | Cyclopropyl | H | C ₃ H _{7-n} |
| | Cyclopropyl | H | C ₄ H _{9-n} |
| | Cyclopropyl | H | C ₅ H _{11-n} |
| | Cyclopropyl | H | C ₆ H _{13-n} |
| 10 | Cyclopropyl | H | C ₇ H _{15-n} |

- 17 -

(Fortsetzung)

| | R ₁ | R ₂ | R ₃ |
|----|----------------|----------------|---|
| | Cyclopropyl | H | C ₈ H _{17-n} |
| 5 | Cyclopropyl | H | C ₁₂ -H _{25-n} |
| | Cyclopropyl | H | CH ₂ -C ₄ H _{9-n} |
| | Cyclopropyl | H | CH ₂ CH(CH ₃)C ₂ H ₅ |
| | Cyclopropyl | H | CH ₂ CH=CH ₂ |
| | Cyclopropyl | Cl | C ₂ H ₅ |
| | Cyclopropyl | Cl | C ₆ H _{13-n} |
| 10 | Cyclopropyl | Cl | C ₈ H _{17-n} |
| | Cyclopropyl | Cl | C ₁₂ H _{25-n} |
| | Cyclopropyl | H | Cyclopropyl |
| | Cyclopropyl | H | COCH ₃ |
| | Cyclopropyl | H | COCH ₃ · HCl |
| 15 | Cyclopropyl | H | COC ₂ H ₅ · HCl |
| | Cyclopropyl | H | COC ₂ H ₅ |
| | Cyclopropyl | H | COC ₃ H _{7-n} |
| | Cyclopropyl | H | COC ₃ H _{7-i} |
| | Cyclopropyl | H | COC ₄ H _{9-t} HCl |
| 20 | Cyclopropyl | H | COC ₄ H _{9-n} |
| | Cyclopropyl | H | COC ₆ H _{13-n} |

(Fortsetzung)

| | R ₁ | R ₂ | R ₃ |
|----|----------------|--|--|
| 5 | Cyclopropyl | H | COC ₁₁ -H _{23-n} |
| | Cyclopropyl | COCH ₃ | COC ₂ H ₅ |
| | Cyclopropyl | COC ₃ H _{7-n} | COC ₆ H _{13-n} |
| | Cyclopropyl | COCH ₃ | COC ₃ H _{7-n} |
| | Cyclopropyl | COC ₂ H ₅ | COC ₃ H _{7-n} |
| | Cyclopropyl | H | COCyclopropyl |
| 10 | Cyclopropyl | COCyclopropyl | COCyclopropyl |
| | Cyclopropyl | COCH ₃ | COCH ₃ |
| | Isopropyl | H | H |
| | Isopropyl | H | COCH ₃ |
| | Isopropyl | H | COC ₃ H _{7-n} |
| | Cyclopropyl | H | CONHCH ₃ |
| 15 | Cyclopropyl | H | CONHC ₃ H _{7-i} |
| | Cyclopropyl | CONHCH ₃ | CONHCH ₃ |
| | Cyclopropyl | H | SCNHCH ₃ |
| | Cyclopropyl | H | CONHCH ₂ CH=CH ₂ |
| | Cyclopropyl | CONHCH ₂ CH=CH ₂ | CONHCH ₂ CH=CH ₂ |
| | Cyclopropyl | CSNHCH ₃ | CSNHCH ₃ |
| | | | |

Besonders hervorgehoben seien die weiteren Wirkstoffe mit den common names Propoxur, Cyfluthrin, Flumethrin, Pyriproxyfen, Methoprene, Diazinon, Amitraz, Fenthion und Levamisol.

- 19 -

In den folgenden Beispielen wird als Wirkstoff 1-[(6-Chlor-3-pyridinyl)methyl]-N-nitro-2-imidazolidinium (common name Imidacloprid) eingesetzt.

- 20 -

Beispiel 1

| | | |
|---|------------------|------|
| | Imidacloprid | 10 g |
| | Propylencarbonat | 45 g |
| | Benzylalkohol | 45 g |
| 5 | ®Belsil DMC 6031 | 1 g |

(Ein Polysiloxancopolymerisat der Fa. Wacker GmbH, D-81737 München)

Beispiel 2

| | | |
|----|---------------------|--------|
| | Imidacloprid | 10 g |
| | n-Octylpyrrolidon-2 | 44,5 g |
| 10 | γ-Butyrolacton | 44,5 g |
| | ®Belsil L 066 | 1 g |

(Ein Polysiloxancopolymerisat der Fa. Wacker GmbH, D-81737 München)

Beispiel 3

| | | |
|----|----------------------|---------|
| | Imidacloprid | 8,5 g |
| 15 | n-Dodecyl-pyrrolidon | 45,25 g |
| | γ-Butyrolacton | 45,25 g |
| | ®Belsil L 066 | 1 g |

(Polysiloxancopolymerisat als Spreitmittel)

Beispiel 4

| | | |
|----|------------------|--------|
| | Imidacloprid | 10 g |
| | Benzylalkohol | 89,9 g |
| 20 | ®Belsil DMC 6031 | 0,1 g |

(Polysiloxancopolymerisat als Spreitmittel)

- 21 -

Beispiel 5

| | |
|------------------|--------|
| Imidacloprid | 12,5 g |
| Benzylalkohol | 70,0 g |
| Propylencarbonat | 17,5 g |

5 Beispiel 6

| | |
|------------------------|--------|
| Imidacloprid | 10,0 g |
| 1-Cyclohexylpyrrolidon | 80,0 g |
| Propylencarbonat | 10,0 g |

Beispiel 7

| | | |
|----|-------------------|--------|
| 10 | Imidacloprid | 11,0 g |
| | Benzylalkohol | 70,0 g |
| | Propylencarbonat | 15,0 g |
| | Isopropylmyristat | 4,0 g |

Beispiel 8

| | | |
|----|--------------------|--------|
| 15 | Imidacloprid | 12,5 g |
| | Benzylalkohol | 70,0 g |
| | Propylencarbonat | 17,4 g |
| | Butylhydroxytoluol | 0,1 g |

Beispiel 9

| | | |
|----|----------------------------------|--------|
| 20 | Imidacloprid | 10,0 g |
| | Benzylalkohol | 70,0 g |
| | Propylencarbonat | 17,5 g |
| | Adipinsäure-di-2-ethylhexylester | 2,5 g |

- 22 -

Beispiel 10

| | |
|------------------|--------|
| Imidacloprid | 12,5 g |
| Pyrrolidon-2 | 70,0 g |
| Propylencarbonat | 17,5 g |

5 Beispiel 11

| | |
|----------------------------|--------|
| Imidacloprid | 10,0 g |
| Pyriproxyfen | 1,0 g |
| Benzylalkohol | 70,0 g |
| Propylencarbonat | 18,9 g |
| 10 Butylhydroxytoluol | 0,1 g |

Beispiel 12

| | |
|--------------------------|--------|
| Imidacloprid | 12,5 g |
| Triflumuron | 2,5 g |
| Benzylalkohol | 60,0 g |
| 15 Propylencarbonat | 27,5 g |

Beispiel 13

| | |
|--------------------------|--------|
| Imidacloprid | 10,0 g |
| Flumetrin | 2,0 g |
| Benzylalkohol | 60,0 g |
| 20 Propylencarbonat | 28,0 g |

- 23 -

Beispiel 14

| | | |
|---|------------------|--------|
| | Imidacloprid | 10,0 g |
| | Benzylalkohol | 60,0 g |
| | Ethylencarbonat | 15,0 g |
| 5 | Propylencarbonat | 15,0 g |

- 24 -

Anwendungsbeispiel A

2 ml der in Beispiel 1 beschriebenen Formulierung wurde einem 20 kg schweren Hund der mit Flöhen infestiert war auf den Rücken gegossen. Es wurden folgende Ergebnisse erhalten:

| 5 | Zeitraum Tag | Anzahl der Flöhe pro Hund | | % Wirkung |
|----|---|------------------------------|-----------|-----------|
| | | unbehandelt | behandelt | |
| | -1 Infestation mit 100 Flöhen | | | |
| | 0 Behandlung und Zählung | 30 | 0 | 100 |
| | 5, 8 Infestation mit 100 Flöhen | | | |
| 10 | 9 Zählung | 56 | 0 | 100 |
| | 15 Infestation mit 100 Flöhen | | | |
| | 16 Zählung | 76 | 0 | 100 |
| | 19 Infestation mit 100 Flöhen (unbehandeltes Tier) | | | |
| 15 | 250 Flöhen (behandelte Tiere) | | | |
| | 20 Zählung | 39 | 0 | 100 |
| | 26 Infestation mit 100 Flöhen | | | |
| | 27 Zählung | 43 | 0 | 100 |

- 25 -

Anwendungsbeispiel B

1 ml der Lösung gemäß Beispiel 4 wurden auf die Schulter eines 20 kg schweren Hundes gegeben. Das Tier wurde nach 2 und nach 6 Tagen der Behandlung mit 200 Flöhen infestiert. Jeweils am Tag 3 und am Tag 7 nach Behandlung wurden die am Hund verbliebenen Flöhe gezählt. Es konnten keine lebenden Flöhe gefunden werden. Die Wirkung war 100 %.

5

Patentansprüche

1. Mittel zur dermalen Bekämpfung von parasitierenden Insekten an Tieren, gekennzeichnet durch einen Gehalt an
 - Agonisten oder Antagonisten der nicotinergen Acetylcholinrezeptoren von Insekten in einer Konzentration von 1 bis 20 Gew.-% bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung;
 - Lösungsmittel aus der Gruppe Benzylalkohol oder gegebenenfalls substituierte Pyrrolidone in einer Konzentration von mindestens 20 Gew.-% bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung;
- 5 10 15 20 2. gegebenenfalls weitere Lösungsmittel aus der Gruppe cyclischer Carbonate oder Lactone in einer Konzentration von 5,0 bis zu 80 Gew.-% bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung;
gegebenenfalls weitere Hilfsmittel aus der Gruppe Verdickungsmittel, Spreitmittel, Farbstoffe, Antioxidantien, Treibmittel, Konserverungsstoffe, Haftmittel, Emulgatoren, in einer Konzentration von 0,025 bis zu 10 Gew.-% bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung.
2. Verfahren zur Herstellung der Mittel gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man den Wirkstoff mit dem oder den angegebenen Lösungsmitteln vermischt und gegebenenfalls die weiteren Hilfsstoffe zusetzt.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 95/04667

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
 IPC 6 A01N51/00 A01N61/00 // (A01N51/00, 25:02), (A01N61/00, 25:02)

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHEDMinimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
 IPC 6 A01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|------------|--|-----------------------|
| Y | WO,A,93 24002 (CIBA GEIGY AG ;FRIEDEL THOMAS (AU); MOYES ERIC WILLIAM (CH); TINE) 9 December 1993 cited in the application see page 1, paragraph 1 see page 9, paragraph 3 - paragraph 4 --- | 1,2 |
| Y | EP,A,0 303 490 (MOLECULON INC) 15 February 1989 see column 1, line 3 - column 2, line 21 --- | 1,2 |
| Y | US,A,4 415 563 (RAJADHYAKSHA VITHAL J) 15 November 1983 see column 1, line 15 - column 2, line 62 --- | 1,2 |
| X | EP,A,0 590 425 (BAYER AG) 6 April 1994 see page 10, line 17 - line 30 --- | 1,2 -/- |

 Further documents are listed in the continuation of box C. Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- 'A' document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- 'E' earlier document but published on or after the international filing date
- 'L' document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- 'O' document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- 'P' document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

'T' later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

'X' document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

'Y' document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

'&' document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

Date of mailing of the international search report

11 April 1996

13.05.96

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl
 Fax (+ 31-70) 340-3016

Authorized officer

Lamers, W

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 95/04667

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|----------|--|-----------------------|
| X | EP,A,0 483 052 (CIBA GEIGY AG) 29 April 1992 see page 5, line 46 - line 49 see page 6, line 35 see page 10; example F2 see page 15; example B15 --- | 1,2 |
| P,X | EP,A,0 682 869 (BAYER AG) 22 November 1995 see page 6, line 46 - line 47 see page 7, line 2 - line 4 --- | 1,2 |
| A | GB,A,802 111 (I.I.LUBOWE) 1 October 1958 see page 1, line 9 - line 13 see page 1, line 54 - line 67 --- | 1,2 |
| A | EP,A,0 433 909 (CIBA GEIGY AG) 26 June 1991 see page 2, line 1 - line 3 see page 2, line 30 - line 34 see page 4, line 25 - line 28 --- | 1,2 |
| A | GB,A,2 194 147 (NISSHIN FLOUR MILLING CO) 2 March 1988 see page 2, line 14 --- | 1,2 |
| A | GB,A,2 236 250 (MENTHOLATUM CO LTD) 3 April 1991 see page 3, line 6 - line 12 --- | 1,2 |
| A | DE,A,23 31 793 (BAYER AG) 16 January 1975 see page 1, paragraph 1 - paragraph 4 see page 5, line 18 see page 5, line 30 ----- | 1,2 |
| 1 | | |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No
PCT/EP 95/04667

| Patent document cited in search report | Publication date | Patent family member(s) | | Publication date |
|--|------------------|-------------------------|---------|------------------|
| WO-A-9324002 | 09-12-93 | CA-A- | 2113908 | 09-12-93 |
| | | AU-B- | 1874692 | 30-12-93 |
| | | EP-A- | 0616494 | 28-09-94 |
| | | JP-T- | 6508824 | 06-10-94 |
| | | NO-A- | 940199 | 20-01-94 |
| | | PT-A- | 101274 | 31-03-94 |
| | | ZA-A- | 9303547 | 23-11-93 |
| EP-A-0303490 | 15-02-89 | US-A- | 4804541 | 14-02-89 |
| | | AU-B- | 618273 | 19-12-91 |
| | | AU-B- | 2049388 | 16-02-89 |
| | | CA-A- | 1324757 | 30-11-93 |
| | | JP-A- | 1066112 | 13-03-89 |
| US-A-4415563 | 15-11-83 | US-A- | 4316893 | 23-02-82 |
| | | US-A- | 4423040 | 27-12-83 |
| | | US-A- | 4444762 | 24-04-84 |
| | | US-A- | 4424210 | 03-01-84 |
| EP-A-0590425 | 06-04-94 | DE-A- | 4232561 | 31-03-94 |
| | | CA-A- | 2106895 | 30-03-94 |
| | | CN-A- | 1094218 | 02-11-94 |
| | | JP-A- | 6192128 | 12-07-94 |
| | | NO-A- | 933305 | 30-03-94 |
| EP-A-0483052 | 29-04-92 | AU-B- | 652382 | 25-08-94 |
| | | AU-B- | 8456491 | 26-03-92 |
| | | CA-A- | 2051480 | 19-03-92 |
| | | CN-A- | 1059907 | 01-04-92 |
| | | JP-A- | 4261169 | 17-09-92 |
| | | TR-A- | 25286 | 01-01-93 |
| | | US-A- | 5302605 | 12-04-94 |
| EP-A-0682869 | 22-11-95 | DE-A- | 4417742 | 23-11-95 |
| | | AU-B- | 2014495 | 30-11-95 |
| | | CA-A- | 2149594 | 21-11-95 |
| | | FI-A- | 952421 | 21-11-95 |
| | | HU-A- | 71902 | 28-02-96 |
| | | NO-A- | 951993 | 21-11-95 |
| | | PL-A- | 308664 | 27-11-95 |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Info on on patent family members

International application No
PCT/EP 95/04667

| Patent document cited in search report | Publication date | Patent family member(s) | | Publication date | |
|--|------------------|-------------------------|----------|------------------|--|
| GB-A-802111 | | NONE | | | |
| EP-A-0433909 | 26-06-91 | AU-B- | 631259 | 19-11-92 | |
| | | AP-A- | 195 | 30-06-92 | |
| | | AU-B- | 6571390 | 20-06-91 | |
| | | CA-A- | 2032373 | 19-06-91 | |
| | | JP-A- | 4208220 | 29-07-92 | |
| GB-A-2194147 | 02-03-88 | JP-A- | 63051326 | 04-03-88 | |
| | | DE-A- | 3727585 | 03-03-88 | |
| | | KR-B- | 9506217 | 12-06-95 | |
| | | US-A- | 4832954 | 23-05-89 | |
| GB-A-2236250 | 03-04-91 | NONE | | | |
| DE-A-2331793 | 16-01-75 | AU-B- | 6988474 | 11-12-75 | |
| | | BE-A- | 816686 | 23-12-74 | |
| | | FR-A,B | 2233985 | 17-01-75 | |
| | | GB-A- | 1425810 | 18-02-76 | |
| | | JP-C- | 1231070 | 26-09-84 | |
| | | JP-A- | 50035342 | 04-04-75 | |
| | | JP-B- | 59006844 | 15-02-84 | |
| | | LU-A- | 70356 | 27-03-75 | |
| | | NL-A- | 7408296 | 24-12-74 | |
| | | US-A- | 3980791 | 14-09-76 | |

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationaler Aktenzeichen
PCT/EP 95/04667A. Klassifizierung des Anmeldungsgegenstandes
IPK 6 A01N51/00 A01N61/00 // (A01N51/00,25:02), (A01N61/00,25:02)

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprässtoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 6 A01N

Recherchierte aber nicht zum Mindestprässtoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

| Kategorie* | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile | Betr. Anspruch Nr. |
|------------|--|--------------------|
| Y | WO,A,93 24002 (CIBA GEIGY AG ;FRIEDEL THOMAS (AU); MOYESSES ERIC WILLIAM (CH); TINE) 9.Dezember 1993 in der Anmeldung erwähnt siehe Seite 1, Absatz 1 siehe Seite 9, Absatz 3 - Absatz 4 --- | 1,2 |
| Y | EP,A,0 303 490 (MOLECULON INC) 15.Februar 1989 siehe Spalte 1, Zeile 3 - Spalte 2, Zeile 21 --- | 1,2 |
| Y | US,A,4 415 563 (RAJADHYAKSHA VITHAL J) 15.November 1983 siehe Spalte 1, Zeile 15 - Spalte 2, Zeile 62 --- | 1,2 |

 Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

'A' Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

'E' älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

'L' Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

'O' Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

'P' Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

'T' Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

'X' Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

'Y' Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

'&' Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

Abschlußdatum des internationalen Recherchenberichts

11.April 1996

13.05.96

Name und Postanschrift der internationale Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+ 31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Lamers, W

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Patentzeichen
PCT/EP 93/04667

C/(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

| Kategorie | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile | Betr. Anspruch Nr. |
|-----------|---|--------------------|
| X | EP,A,0 590 425 (BAYER AG) 6.April 1994 siehe Seite 10, Zeile 17 - Zeile 30 --- | 1,2 |
| X | EP,A,0 483 052 (CIBA GEIGY AG) 29.April 1992 siehe Seite 5, Zeile 46 - Zeile 49 siehe Seite 6, Zeile 35 siehe Seite 10; Beispiel F2 siehe Seite 15; Beispiel B15 --- | 1,2 |
| P,X | EP,A,0 682 869 (BAYER AG) 22.November 1995 siehe Seite 6, Zeile 46 - Zeile 47 siehe Seite 7, Zeile 2 - Zeile 4 --- | 1,2 |
| A | GB,A,802 111 (I.I.LUBOWE) 1.Oktober 1958 siehe Seite 1, Zeile 9 - Zeile 13 siehe Seite 1, Zeile 54 - Zeile 67 --- | 1,2 |
| A | EP,A,0 433 909 (CIBA GEIGY AG) 26.Juni 1991 siehe Seite 2, Zeile 1 - Zeile 3 siehe Seite 2, Zeile 30 - Zeile 34 siehe Seite 4, Zeile 25 - Zeile 28 --- | 1,2 |
| A | GB,A,2 194 147 (NISSHIN FLOUR MILLING CO) 2.März 1988 siehe Seite 2, Zeile 14 --- | 1,2 |
| A | GB,A,2 236 250 (MENTHOLATUM CO LTD) 3.April 1991 siehe Seite 3, Zeile 6 - Zeile 12 --- | 1,2 |
| A | DE,A,23 31 793 (BAYER AG) 16.Januar 1975 siehe Seite 1, Absatz 1 - Absatz 4 siehe Seite 5, Zeile 18 siehe Seite 5, Zeile 30 ----- | 1,2 |
| 1 | | |

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationale Aktenzeichen
PCT/EP 95/04667

| Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument | Datum der Veröffentlichung | Mitglied(er) der Patentfamilie | | Datum der Veröffentlichung |
|---|----------------------------|--------------------------------|---------|----------------------------|
| WO-A-9324002 | 09-12-93 | CA-A- | 2113908 | 09-12-93 |
| | | AU-B- | 1874692 | 30-12-93 |
| | | EP-A- | 0616494 | 28-09-94 |
| | | JP-T- | 6508824 | 06-10-94 |
| | | NO-A- | 940199 | 20-01-94 |
| | | PT-A- | 101274 | 31-03-94 |
| | | ZA-A- | 9303547 | 23-11-93 |
| <hr/> | | | | |
| EP-A-0303490 | 15-02-89 | US-A- | 4804541 | 14-02-89 |
| | | AU-B- | 618273 | 19-12-91 |
| | | AU-B- | 2049388 | 16-02-89 |
| | | CA-A- | 1324757 | 30-11-93 |
| | | JP-A- | 1066112 | 13-03-89 |
| <hr/> | | | | |
| US-A-4415563 | 15-11-83 | US-A- | 4316893 | 23-02-82 |
| | | US-A- | 4423040 | 27-12-83 |
| | | US-A- | 4444762 | 24-04-84 |
| | | US-A- | 4424210 | 03-01-84 |
| <hr/> | | | | |
| EP-A-0590425 | 06-04-94 | DE-A- | 4232561 | 31-03-94 |
| | | CA-A- | 2106895 | 30-03-94 |
| | | CN-A- | 1094218 | 02-11-94 |
| | | JP-A- | 6192128 | 12-07-94 |
| | | NO-A- | 933305 | 30-03-94 |
| <hr/> | | | | |
| EP-A-0483052 | 29-04-92 | AU-B- | 652382 | 25-08-94 |
| | | AU-B- | 8456491 | 26-03-92 |
| | | CA-A- | 2051480 | 19-03-92 |
| | | CN-A- | 1059907 | 01-04-92 |
| | | JP-A- | 4261169 | 17-09-92 |
| | | TR-A- | 25286 | 01-01-93 |
| | | US-A- | 5302605 | 12-04-94 |
| <hr/> | | | | |
| EP-A-0682869 | 22-11-95 | DE-A- | 4417742 | 23-11-95 |
| | | AU-B- | 2014495 | 30-11-95 |
| | | CA-A- | 2149594 | 21-11-95 |
| | | FI-A- | 952421 | 21-11-95 |
| | | HU-A- | 71902 | 28-02-96 |
| | | NO-A- | 951993 | 21-11-95 |
| | | PL-A- | 308664 | 27-11-95 |

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationale Aktenzeichen

PCT/EP 95/04667

| Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument | Datum der Veröffentlichung | Mitglied(er) der Patentfamilie | | Datum der Veröffentlichung |
|---|----------------------------|--------------------------------|----------|----------------------------|
| GB-A-802111 | | KEINE | | |
| EP-A-0433909 | 26-06-91 | AU-B- | 631259 | 19-11-92 |
| | | AP-A- | 195 | 30-06-92 |
| | | AU-B- | 6571390 | 20-06-91 |
| | | CA-A- | 2032373 | 19-06-91 |
| | | JP-A- | 4208220 | 29-07-92 |
| GB-A-2194147 | 02-03-88 | JP-A- | 63051326 | 04-03-88 |
| | | DE-A- | 3727585 | 03-03-88 |
| | | KR-B- | 9506217 | 12-06-95 |
| | | US-A- | 4832954 | 23-05-89 |
| GB-A-2236250 | 03-04-91 | KEINE | | |
| DE-A-2331793 | 16-01-75 | AU-B- | 6988474 | 11-12-75 |
| | | BE-A- | 816686 | 23-12-74 |
| | | FR-A,B | 2233985 | 17-01-75 |
| | | GB-A- | 1425810 | 18-02-76 |
| | | JP-C- | 1231070 | 26-09-84 |
| | | JP-A- | 50035342 | 04-04-75 |
| | | JP-B- | 59006844 | 15-02-84 |
| | | LU-A- | 70356 | 27-03-75 |
| | | NL-A- | 7408296 | 24-12-74 |
| | | US-A- | 3980791 | 14-09-76 |